

Long chain polyunsaturated fatty acid(s) and/or deriv(s). extraction - using or super critical carbon di:oxide with solid urea on mixt. contg. e.g. various fatty acids

Patent Number : JP60214757

International patents classification : B01D-011/00 C07C-051/44 C07C-057/03 C07C-067/54 C07C-069/58 C11B-003/12 C11C-001/08

• Abstract :

JP60214757 A Separatory method of long chain polyunsaturated fatty acids and/or lower alkyl esters from a mixt. contg. several fatty acids and/or lower alkyl esters. The mixt. is treated with solid urea and liq or super critical-carbon dioxide, to dissolve the long chain poly-unsatd. fatty acids and/or lower alkyl esters in carbon dioxide, and then separates the carbon dioxide layer to get the long chain polyunsatd fatty acids and/or lower alkyl esters by distilling off the carbon dioxide.

Fatty acids and/or esters mixt are treated with solid urea and liq- or supercritical-carbon dioxide at 70-300 atms., esp. 100-250 atms at 20-40 deg.C.

Carbon dioxide extracts depressed by 2 steps. Using this process, going through once the EPA and/or DHA are concentrated 1.2-1.5 times.

USE/ADVANTAGE - Urea and urea adducts of carboxylic acids and/or esters are sparingly sol. in liq. or super critical-carbon dioxide so the mixt. esp. eico-sapentaenoic acid (PEA), docosahexaenoic acid (DHA) and/or their esters remain in the carbon dioxide. (0/4)

• Publication data :

Patent Family : JP60214757 A 19851028 DW1985-49 6p * AP:

1984JP-0068393 19840407

JP89037387 B 19890807 DW1989-35

Priority n° : 1984JP-0068393 19840407

Covered countries : 1

Publications count : 2

• Patentee & Inventor(s) :

Patent assignee : (JAGA) JGC CORP

• Accession codes :

Accession N° : 1985-307674 [49]

Sec. Acc. n° CPI : C1985-132988

• Derwent codes :

Manual code : CPI: E10-C04H E10-G02D

Derwent Classes : E16 E17

• Update codes :

Basic update code : 1985-49

Equiv. update code : 1989-35

BEST AVAILABLE COPY

THIS PAGE BLANK (USPTO)

XP-002247331

AN - 1985-307674 [49]

AP - JP19840068393 19840407

CPY - JAGA

DC - E16 E17

DR - 0123-U 1066-U

FS - CPI

IC - B01D11/00 ; C07C51/44 ; C07C57/03 ; C07C67/54 ; C07C69/58 ; C11B3/12 ;
C11C1/08

MC - E10-C04H E10-G02D

M3 - [01] H7 H722 H723 H724 H725 J0 J011 J171 J271 M210 M211 M212 M213 M214
M215 M216 M220 M221 M222 M223 M224 M225 M226 M231 M232 M233 M262 M272
M281 M320 M416 M720 M903 N163 N164 N512 N513 N523 N524

PA - (JAGA) JGC CORP

PN - JP60214757 A 19851028 DW198549 006pp

- JP1037387B B 19890807 DW198935 000pp

PR - JP19840068393 19840407

XA - C1985-132988

XIC - B01D-011/00 ; C07C-051/44 ; C07C-057/03 ; C07C-067/54 ; C07C-069/58 ;
C11B-003/12 ; C11C-001/08

AB - J60214757 Separatory method of long chain polyunsaturated fatty acids
and/or lower alkyl esters from a mixt. contg. several fatty acids
and/or lower alkyl esters. The mixt. is treated with solid urea and
liq or super critical-carbon dioxide, to dissolve the long chain
poly-unsatd. fatty acids and/or lower alkyl esters in carbon dioxide,
and then separates the carbon dioxide layer to get the long chain
polyunsatd fatty acids and/or lower alkyl esters by distilling off the
carbon dioxide.

- Fatty acids and/or esters mixt are treated with solid urea and liq- or
supercritical-carbon dioxide at 70-300 atms., esp. 100-250 atms at
20-40 deg.C. Carbon dioxide extracts depressed by 2 steps. Using
this process, going through once the EPA and/or DHA are concentrated
1.2-1.5 times.

- USE/ADVANTAGE - Urea and urea adducts of carboxylic acids and/or
esters are sparingly sol. in liq. or super critical-carbon dioxide so
the mixt. esp. eico-sapentaenoic acid (PEA), docosahexaenoic acid
(DHA) and/or their esters remain in the carbon dioxide.(0/4)

IW - LONG CHAIN POLYUNSATURATED FATTY ACID DERIVATIVE EXTRACT SUPER
CRITICAL CARBON DI OXIDE SOLID UREA MIXTURE CONTAIN VARIOUS FATTY ACID

IKW - LONG CHAIN POLYUNSATURATED FATTY ACID DERIVATIVE EXTRACT SUPER
CRITICAL CARBON DI OXIDE SOLID UREA MIXTURE CONTAIN VARIOUS FATTY ACID

NC - 001

OPD - 1984-04-07

ORD - 1985-10-28

PAW - (JAGA) JGC CORP

TI - Long chain polyunsaturated fatty acid(s) and/or deriv(s). extraction -
using or super critical carbon di:oxide with solid urea on mixt.
contg. e.g. various fatty acids

THIS PAGE BLANK (USPTO)

⑫ 公開特許公報(A)

昭60-214757

⑮ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和60年(1985)10月28日

C 07 C 57/03
51/44
67/54
69/587
C 11 B 3/12

6464-4H
8318-4H
6556-4H
6556-4H
7055-4H

審査請求 未請求 発明の数 1 (全6頁)

⑭ 発明の名称 高度不飽和脂肪酸又はそのエステルの濃縮分離方法

⑯ 特 願 昭59-68393

⑰ 出 願 昭59(1984)4月7日

⑱ 発 明 者 海 野 洋 狛江市猪方2-22-32
⑱ 発 明 者 相 良 紘 横浜市戸塚区庄戸4-5-10
⑲ 出 願 人 日 揮 株 式 会 社 東京都千代田区大手町2丁目2番1号
⑳ 代 理 人 弁 理 士 青 麻 昌 二

明 細 書

1. 発明の名称

高度不飽和脂肪酸又はそのエステルの濃縮
分離方法

2. 特許請求の範囲

1 高度不飽和脂肪酸又はその低級アルコール
エステルを含有する各種脂肪酸又はその低級アル
コールエステル混合物と、液体又は超臨界ガス状
態の二酸化炭素と、固体尿素とを接触せしめ、該
接触域から得られる抽出相から二酸化炭素を除去
することよくなる高度不飽和脂肪酸又はその低級
アルコールエステルを濃縮分離する方法。

2 高度不飽和脂肪酸がエイコサペンタエン酸
(EPA)又はドコサヘキサエン酸(DHA)で
ある特許請求の範囲第1項記載の方法。

3 抽出圧力が70～300気圧、抽出温度が
20～40℃である特許請求の範囲第1項又は第
2項記載の方法。

4 抽出相を2段以上の圧力段階で減圧して、
それぞれの段階で濃縮された高度不飽和脂肪酸又

はその低級アルコールエステルを分離する特許請
求の範囲第1項、第2項又は第3項記載の方法。

3. 発明の詳細な説明

(目的)

産業上の利用分野

本発明は高度不飽和脂肪酸、特にエイコサペン
タエン酸(EPA)、ドコサヘキサエン酸(DH
A)又はそれらのエステルを含有する原料中のE
PA、DHA、又はそれらのエステルを濃縮分離
する方法に関する。

発明が解決しようとする問題点

魚油等の海産物油脂に含まれるEPA及びDH
A(及びそのエステル、アミド等の誘導体)は、
心筋梗塞、脳梗塞等の血栓性疾患の予防及び治療
に有効であることが知られている。しかしながら
天然物中の含有量は低いため、医療等各種用途に
はこれを濃縮する必要がある。本発明はかかる高
度不飽和脂肪酸又はそのエステルの効果的、経済
的な濃縮分離方法を提供することを目的とする。

従来の技術

各種脂肪酸又はそのエステルの混合物から特定の脂肪酸又はそのエステルを濃縮分離する方法として従来用いられている次の諸法、即ち

(1) 蒸留法は高真空(1 mm Hg以下)を必要とし、また沸点差による分離であるため、高度不飽和脂肪酸又はそのエステルと他の脂肪酸(飽和及び低不飽和脂肪酸)又はそのエステルとの分離が困難であり、かつ蒸留法単独ではバッチ式蒸留となるため、長時間高温にさらされることによって異性化や重合が起こり易いという欠点がある。

(2) クロマトグラフィー法は、一般に少量しか扱えず、スケールアップは極めて困難で、分離に長時間を要し、操作も複雑であり、原料に対して大量の溶剤を必要とするという欠点がある。

(3) 尿素付加法は、不飽和度の低い脂肪酸又はそのエステルが尿素に付加して結晶を生成する性質を利用して、尿素付加混合物から高度不飽和脂肪酸又はそのエステルを溶剤抽出し、その溶液から高度不飽和脂肪酸又はそのエステルを回収する方法であるが、抽出溶剤としてメタノール等の極

性溶剤を使用すると抽出液中に尿素が溶解して移行する為、溶剤除去後尿素を水洗又はカラムクロマトを使用して除去する工程が必要になる。その改良法としてメタノールを20%以下含有する脂肪族又は脂環族炭化水素溶剤を使用する方法(特開昭57-164196)が提案されているが、この方法も溶剤抽出後、溶剤を除去するために加熱下又は減圧下で分離操作を行う必要がある。

(発明の構成)

問題点を解決するための手段

本発明者等は、液体又は超臨界ガス状態の二酸化炭素が、尿素付加混合物から高度不飽和脂肪酸又はそのエステルを選択的に抽出することを見出し、本発明を完成した。

即ち本発明は、高度不飽和脂肪酸又はその低級アルコールエステルを含有する各種脂肪酸又はその低級アルコールエステル混合物と、液体又は超臨界ガス状態の二酸化炭素と、固体尿素とを接触せしめ、該接触域から得られる抽出相から二酸化炭素を除去することよりなる高度不飽和脂肪酸又

はその低級アルコールエステルを濃縮分離する方法である。

この方法は、不飽和度の低い脂肪酸又はそのエステルが尿素に付加する性質を利用する点においては従来の尿素付加法と同じであるが、高度不飽和脂肪酸又はその低級アルコールエステルの抽出剤として液体又は超臨界ガス状態の二酸化炭素を用いる点で新規性及び進歩性を有する。

尿素は液体又は超臨界ガス状態の二酸化炭素に溶解しないので、抽出相は濃縮された高度不飽和脂肪酸又はその低級アルコールエステルと二酸化炭素とのみよりなる。

高度不飽和脂肪酸又はその低級アルコールエステルを含有する各種脂肪酸又はその低級アルコールエステル混合物と、液体又は超臨界ガス状態の二酸化炭素と、固体尿素とを接触させる工程、即ち抽出工程の圧力は70～300気圧、好ましくは100～250気圧、特に好ましくは200気圧前後が好適である。温度は特に制限はないが、操作の簡便さの為に室温付近、即ち20～40

℃が適当である。この条件下では二酸化炭素は液体又は超臨界ガス状態で存在する。

また固体尿素の使用量は、原料の各種脂肪酸又はその低級アルコールエステル混合物に対して1～10重量倍、特に3～8重量倍が好ましい。

この抽出工程からの抽出相を加熱又は減圧することにより二酸化炭素は急速に気化するので、容易かつ完全に除去でき、尿素や溶剤を全く含まない濃縮された高度不飽和脂肪酸又はその低級アルコールエステルを分離することができる(分離工程)。

さらに、分離器を2個以上設け、抽出相を2段以上の圧力段階で減圧して、それぞれの段階で濃縮された高度不飽和脂肪酸又はその低級アルコールエステルを分離することにより、分離効果を向上させることができる。これは特にEPA、DHA又はそのエステルの分離に有効である。

分離工程で分離された二酸化炭素は圧縮して再使用することができる。

実施例

以下実施例により、本発明を具体的に説明するが、本発明はそれらに限定されるものではない。

以下の実施例1～6において使用する原料は、魚油をエタノール性水酸化カリウム水溶液でアルカリ分解したものをを使用した。脂肪酸の組成は、脂肪酸混合物を無水塩化水素メタノール溶液でメチルエステルとし、このメチルエステルをガスクロマトグラフィーにて分析した。組成はガスクロマトグラフの面積%で表示した。

実施例1

第1図に示した装置を用いた。抽出器1に脂肪酸52.0gと固体尿素156g(原料の3倍)を入れ、二酸化炭素をポンプ2からポンプ3で移液し、加熱器4で抽出温度が25℃になるように加熱し、200Kg/cm²Gの一定圧力で抽出器1に送った。抽出相は減圧弁5で大気圧に減圧され、分離器6で抽出油を分離した二酸化炭素ガスはガスメーター7で検量して系外に放出した。分離器6に捕集された抽出油は19.7g(原料の38%)であった。原料、抽出油、及び抽残油

の組成分析値を第1表に示す。なおこの時使用した二酸化炭素は1.07Nm³(2.09Kg)であり、抽出時間は1.5時間であった。

第1表の脂肪酸成分の表示において、例えば18:2は、炭素数が18、二重結合が2個の脂肪酸(リノール酸)を示す。エイコサペンタエン酸(EPA)は20:5、ドコサヘキサエン酸(DHA)は22:6である。

第1表

脂肪酸成分		ガスクロマトグラフ面積%		
炭素数:二重結合数	名称	原料	抽出油	抽残油
14:0		7.2	6.0	8.0
16:0		18.5	9.5	22.1
16:1		8.1	9.3	7.4
16:4		3.6	2.3	4.2
18:1		12.5	13.2	12.2
18:2		1.4	1.8	1.3
18:3		1.0	1.2	0.9
18:4		3.3	4.6	2.7
20:1		5.5	5.1	5.7
20:5	EPA	18.4	22.4	17.2
22:5		2.0	2.5	2.0
22:6	DHA	11.1	13.6	9.7

EPAは18.4%から22.4%へ、DHA

は11.1%から13.6%に濃縮されていた。

実施例2

実施例1と同一の原料脂肪酸混合物及び同一の装置を用いた。脂肪酸35.1gと固体尿素181g(原料の5.2倍)を混合して抽出器1に入れ、25℃、200Kg/cm²Gで0.64Nm³(1.24Kg)の二酸化炭素で1.5時間で抽出し、抽出油10.1g(原料の29%)を得た。組成分析値を第2表に示す。

第2表

脂肪酸成分		ガスクロマトグラフ面積%		
炭素数:二重結合数	名称	原料	抽出油	抽残油
14:0		7.2	1.8	9.9
16:0		18.5	1.5	25.2
16:1		8.1	4.4	8.1
16:4		3.6	2.8	3.7
18:1		12.5	7.2	15.1
18:2		1.4	2.1	1.2
18:3		1.0	1.4	0.8
18:4		3.3	7.3	1.4
20:1		5.5	1.6	7.2
20:5	EPA	18.4	29.4	14.6
22:5		2.0	3.1	1.2
22:6	DHA	11.1	21.5	7.4

EPAは18.4%から29.4%へ、DHAは11.1%から21.5%に濃縮されていた。

実施例3

第2図に示した装置で、抽出油の分離圧力を2段に変化させて行った。原料脂肪酸34.7gと固体尿素181g(原料の5.2倍)を混合して抽出器1に入れ、40℃、200Kg/cm²Gで二酸化炭素による抽出を行った。抽出相は減圧弁5aで120Kg/cm²Gに減圧され、分離器6aで抽出油の1部を分離する。6aで分離されなかった抽出油を含む二酸化炭素は、さらに減圧弁5bで大気圧に減圧され、分離器6aで抽出油を完全に分離する。このようにして、0.74Nm³(1.54Kg)の二酸化炭素を用いて1.5時間かけて抽出したところ、分離器6a中に6.8g(原料の20%)、分離器6b中に5.7g(原料の1.7%)の抽出油が得られた。組成分析の結果を第3表に示す。

分離器6aで捕集された抽出油では、EPAは18.4%から30.3%へ、DHAは11.1

%から25.0%に濃縮されていた。また分離器6bで捕集された抽出油でも、EPAは28.3%、DHAは17.3%に濃縮されていた。

第3表

脂肪酸成分		ガスクロマトグラフ面積%			
炭素数:二重結合数	名称	原料	6a抽出油	6b抽出油	抽残油
14:0		7.2	1.1	2.6	9.9
16:0		18.5	0.8	2.5	24.9
16:1		8.1	5.9	8.3	9.4
16:4		3.6	2.0	3.8	3.7
18:1		12.5	7.2	7.2	14.9
18:2		1.4	2.1	2.0	1.2
18:3		1.0	1.4	1.5	0.8
18:4		3.3	6.3	8.4	1.6
20:1		5.5	1.5	1.7	7.3
20:5	EPA	18.4	30.3	28.3	15.0
22:5		2.0	3.8	2.3	1.9
22:6	DHA	11.1	25.0	17.3	7.5

実施例4~6

原料脂肪酸混合物に対する固体尿素の重量を、それぞれ1.0倍(実施例4)、2.9倍(実施例5)、および8.2倍(実施例6)とした以外は、実施例3と同様にして、40℃、200Kg/cm²にて二酸化炭素による抽出を行った。こ

の時の抽出油及び抽残油に含まれるEPA及びDHAの濃度を、実施例3の場合も含めて、それぞれ第3図及び第4図に示す。

第3図における横軸は原料脂肪酸混合物に対する固体尿素の使用倍率、縦軸はエイコサペンタエン酸(EPA)の濃度(%)を示し、○印は分離器6a(120Kg/cm²G)で捕集された抽出油中、□印は分離器6b(大気圧)で捕集された抽出油中、△印は抽残油中の、それぞれEPA濃度を示す。

また第4図における横軸は原料脂肪酸混合物に対する固体尿素の使用倍率、縦軸はドコサヘキサエン酸(DHA)の濃度(%)を示し、○印は分離器6a(120Kg/cm²G)で捕集された抽出油中、□印は分離器6b(大気圧)で捕集された抽出油中、△印は抽残油中の、それぞれDHA濃度を示す。

尿素の倍率が高いほど、分離効率が向上し、約8重量倍のところでほぼ一定になることが示されている。

実施例7

魚油をメタノール中で、ナトリウムメトキシドを触媒として調製したメチルエステル混合物57.9gと固体尿素170.8g(メチルエステルの2.9倍)を第2図に示した抽出器に入れ、抽出温度を40℃、抽出圧力を150Kg/cm²G、分離器6aの圧力100Kg/cm²G、分離器6bの圧力を大気圧として、0.26Nm³(0.51Kg)の二酸化炭素を用いて1時間抽出したところ、分離器6a中に20.3g(原料の35%)、分離器6b中に9.8g(原料の17%)の抽出油が得られた。組成分析値を第4表に示す。

分離器6aで捕集された抽出油では、EPAのメチルエステルは14.7%から25.8%へ、DHAのメチルエステルは12.2%から19.6%に濃縮されていた。また分離器6bで捕集された抽出油でも、EPAのメチルエステルは22.2%、DHAのメチルエステルは13.4%に濃縮されていた。

第4表

メチルエステル成分 本		ガスクロマトグラフ面積%			
炭素数:二重結合数	名称	原料	6a抽出油	6b抽出油	抽残油
14:0		7.5	3.2	5.2	10.6
16:0		18.1	3.4	4.0	31.6
16:1		7.7	8.0	12.2	6.0
16:4		3.7	1.7	2.7	5.5
18:1		12.1	12.6	12.2	11.7
18:2		1.4	2.0	2.3	0.9
18:3		0.9	1.3	2.7	0.6
18:4		3.4	5.0	6.0	1.2
20:1		5.1	4.6	3.5	6.7
20:5	EPA	14.7	25.8	22.2	5.9
22:5		2.1	3.3	2.2	0.9
22:6	DHA	12.2	19.6	13.4	6.5

本 メチルエステルを構成する脂肪酸部分について記載

実施例8

実施例7と同一のメチルエステル混合物42.0gと固体尿素253.3g(メチルエステルの6.0倍)を第2図に示した抽出器に入れ、抽出温度40℃、抽出圧力200Kg/cm²G、分離器6aの圧力120Kg/cm²G、分離器6bの圧力を大気圧として、0.15Nm³(0.29Kg)の二酸化炭素を用いて約1時間かけて抽出したところ、分離器6a中に15.1g(原

料の38%)、分離器6b中に5.0g(原料の12%)の抽出油が得られた。組成分析値を第5表に示す。

第5表

メチルエステル成分*		ガスクロマトグラフ面積%			
炭素数:二重結合数	名称	原料	5a抽出油	5b抽出油	抽出油
14:0	EPA DHA	7.5	3.4	4.4	10.6
16:0		18.1	4.0	4.2	32.8
16:1		7.7	8.3	10.4	6.2
16:4		3.7	1.9	2.5	5.1
18:1		12.1	11.6	11.5	12.9
18:2		1.4	2.0	2.4	0.9
18:3		0.9	1.3	1.5	0.6
18:4		3.4	5.2	5.8	1.3
20:1		5.1	3.9	3.0	6.8
20:5		14.7	26.2	24.3	5.0
22:5		2.1	3.1	2.7	0.8
22:6		12.2	20.0	16.2	5.9

* メチルエステルを構成する脂肪酸部分について記載

分離器6aで捕集された抽出油では、EPAのメチルエステルは14.7%から26.2%へ、DHAのメチルエステルは12.2%から20.0%に濃縮されていた。また分離器6bで捕集された抽出油でも、EPAのメチルエステルは24.3%、DHAのメチルエステルは16.2%に

濃縮されていた。

(効果)

a) 溶剤として用いる二酸化炭素は、安価、かつ人体に無害である。

b) 尿素は二酸化炭素で抽出されず、また抽出相から溶剤二酸化炭素を容易かつ完全に除去できるので、天然油脂を原料とする脂肪酸又はそのエステルから、高度不飽和脂肪酸又はそのエステルを効果的に濃縮分離できる。

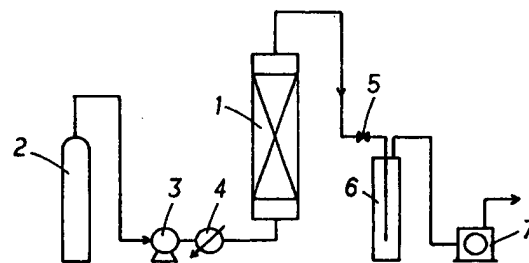
c) 抽出は低温で行えるので、高度不飽和脂肪酸等の異性化や重合が起きにくい。

4. 図面の簡単な説明

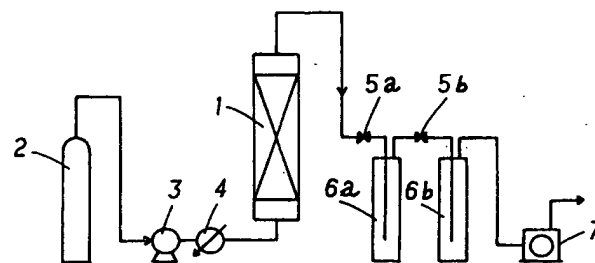
第1図は実施例1及び2で使用した装置を示す図、第2図は実施例3～8で使用した装置を示す図、第3図は原料脂肪酸混合物に対する固体尿素の使用倍率を変化させた時の、濃縮分離物中のエイコサペンタエン酸(EPA)の濃度変化を示す図、第4図は原料脂肪酸混合物に対する固体尿素の使用倍率を変化させた時の、濃縮分離物中のドコサヘキサエン酸(DHA)の濃度変化を示す図

である。

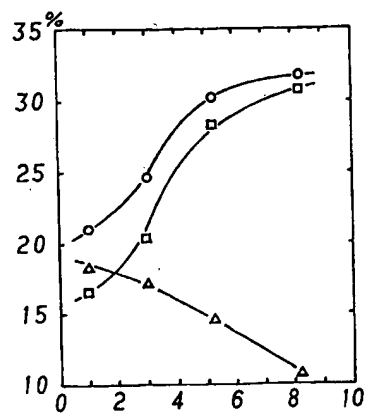
出願人 日 揮 株 式 会 社
代理人 弁 理 士 青 麻 昌 二



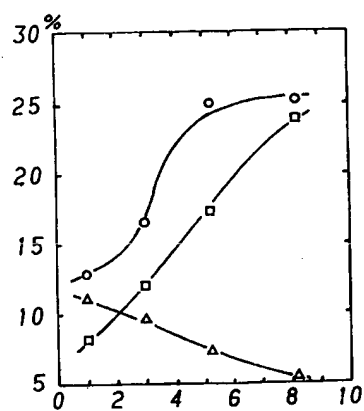
第1図



第2図



第 3 図



第 4 図

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)